

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁴ : A61K 9/68, A23G 3/30	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 86/ 03967 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 17. Juli 1986 (17.07.86)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP85/00735 (22) Internationales Anmeldedatum: 21. Dezember 1985 (21.12.85) (31) Prioritätsaktenzeichen: 6187/84-6 (32) Prioritätsdatum: 27. Dezember 1984 (27.12.84) (33) Prioritätsland: CH (71)(72) Anmelder und Erfinder: GERGELY, Gerhard [AT/AT]; Gartengasse 8, A-1050 Wien (AT). (72) Erfinder;und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : GERGELY, Thomas [AT/AT]; GERGELY, Irmgard [AT/AT]; Gartengasse 8, A-1050 Wien (AT). (74) Anwalt: BÜCHEL, Kurt, F.; Austrasse 4, FL-9490 Vaduz (LI).		(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BE (europäisches Patent), BR, CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent), DK, FI, FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), HU, IT (europäisches Patent), JP, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), NO, SE (europäisches Patent), SU, US. Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>

(54) Title: CHEWING GUM AND PRODUCTION METHOD THEREOF

(54) Bezeichnung: KAUGUMMI UND VERFAHREN ZU SEINER HERSTELLUNG

(57) Abstract

A pharmaceutical chewing gum produced according to GMP (Good Manufacturing Practice) manufacturing standards, even when producing it in reduced amounts, comprises a chewing gum base, fats or waxes, as well as filler materials, additives and active substances, the chewing gum base being present in the matrix of fats and waxes, besides of the filler materials, the additives and the active substances, in the form of grains of the size comprised between 0.2 and 1 mm. The tablets are preferably coated with a dragée coat. The production comprises the separate fragmentation of the chewing gum base on one hand and the matrix on the other hand, at low temperatures, followed by the mixing of the two granulates and the pressing thereof in a cooled tablet press. The tablets are finally coated with a dragée coat and are slowly heated up to a temperature comprised between 40°C and 45°C.

(57) Zusammenfassung

Ein pharmazeutischer Kaugummi, der auch in kleineren Productchargen unter Einhaltung der Good Manufacturing Praxis hergestellt werden kann, besteht aus einer Kaugummibase, Fetten oder Wachsen, sowie Füll-, Zuschlag- und Wirkstoffen, wobei die Kaugummibase in einer Korngrösse von 0,2 bis 1 mm neben den Füll-, Zuschlag- und Wirkstoffen in der Matrix aus Fetten und Wachsen vorliegt. Die Tablettenform ist vorzugsweise mit einer Drageeschicht überzogen. Die Herstellung erfolgt durch getrennte Zerkleinerung einerseits der Kaugummibase und andererseits der Matrix bei tiefen Temperaturen, Mischen der beiden Granulate und anschliessendes Verpressen auf einer gekühlten Tablettenpresse. Zuletzt werden die Tabletten mit einer Deckschicht dragiert und langsam auf 40 Grad bis 45 Grad C erwärmt.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FR	Frankreich	ML	Mali
AU	Australien	GA	Gabun	MR	Mauritanien
BB	Barbados	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BE	Belgien	HU	Ungarn	NL	Niederlande
BG	Bulgarien	IT	Italien	NO	Norwegen
BR	Brasilien	JP	Japan	RO	Rumänien
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SD	Sudan
CG	Kongo	KR	Republik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	SU	Soviet Union
DE	Deutschland, Bundesrepublik	LU	Luxemburg	TD	Tschad
DK	Dänemark	MC	Monaco	TG	Togo
FI	Finnland	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika

Kaugummi und Verfahren zu seiner Herstellung

Die Erfindung betrifft einen Kaugummi, bestehend aus einer granulierten Kaugummibase, sowie Füll-, Zuschlag- und Wirkstoffen; sie betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung dieses Kaugummis, bei dem die Kaugummibase unter 0 Grad C abgekühlt und zerkleinert wird.

Der eingangs erwähnte Kaugummi ist bereits mehrfach vorgeschlagen worden (DE-A 2808160, US-A 2,290.120, LU-A 74.297). Alle diese bekannten Vorschläge haben keinen Eingang in die Praxis gefunden, da die einzelnen Kaugummi-Granulat Körner sich beim Kauen nur sehr schlecht zu einer zusammenhängenden Masse verbinden. Im Gegenteil: die Mischung der Granulatkörner mit Zucker und anderen Feststoffen bewirkt erst recht eine Trennung der Granulatkörner, die sich im Mund erst nach dem Weglösen von Zucker und anderen Feststoffen durch intensives Zusammenschieben mit der Zunge verbinden lassen.

Nun wäre aber ein Kaugummi erwünscht, der sofort eine zusammenhängende Masse ergibt, aus der dann der Zucker, Aroma- und/oder Wirkstoffe etc. langsam herausgelöst werden, was insbesondere für bitter schmeckende Substanzen, wie z.B. bestimmte pharmazeutische Wirkstoffe wesentlich ist. Ein solcher Kaugummi wird erfindungsgemäss durch die Massnahmen der Ansprüche 1 bis 3 erzielt. Durch die Ein-

bettung der Kaugummi-Granulatkörner in eine Matrix aus Fetten und/oder Wachsen wird beim Kauen sofort oder zumindest sehr rasch eine zusammenhängende Masse gebildet, insbesondere wenn die Matrix in die Kaugummi-Granulatkörner eindiffundiert ist und deren Oberfläche bereits "weichgemacht" hat.

Die erfindungsgemässen, kaugummihältigen Tabletten sind auch besser hantierbar, lagerbeständig und herstellbar, wenn sie mit einer an sich bekannten Drageeschichte überzogen sind.

Die Erfindung hat sich des weiteren zur Aufgabe gestellt, ein Verfahren zur Herstellung - insbesondere pharmazeutischer - Kaugummis zu schaffen, welches die Herstellung auch kleiner Produktchargen ermöglicht und bei dem die dem Kaugummi zuzusetzenden Wirkstoffe exakt dosierbar sind. Die Herstellung von pharmazeutischen Kaugummis auf konventionellen Kaugummimaschinen ist nämlich aus zwei Gründen schwierig: erstens ist der Austoss zu gross, und zweitens lässt sich eine Wirkstoffdosierung und auch eine gleichförmige Herstellung des Kaugummis im pharmazeutischen Sinne schwer erzielen. Darüber hinaus sind die Erfordernisse der GMP (Good Manufacturing Practice) schwer erfüllbar.

Die Herstellung des erfindungsgemässen Kaugummis gelingt jedoch überraschend durch die in den Ansprüchen 4 bis 7 angeführten Massnahmen. Das Verfahren läuft so ab, dass man

(a) eine Kaugummibase auf eine Temperatur unter -20 Grad C abkühlt und zu einer Korngrösse von 0,2 bis 1 mm zerkleinert,

(b) eine Masse bestehend aus Fetten oder Wachsen mit einem Schmelzpunkt von 35 bis 50 Grad C schmilzt, in der resultierenden Schmelze einen Füllstoff suspendiert, die Schmelze abkühlen lässt und bei einer Temperatur unter 0 Grad C zu einer Korngrösse von 0,2 bis 0,5 mm mahlt,

(c) die unter (a) erhaltene granulatförmige Kaugummibase mit der unter (b) erhaltenen granulatförmigen Masse in einem Vakuummischbehälter unter Mischen bei Temperaturen von max. +5 Grad C vereinigt und mit einem mit einer Matrix oder mit der genannten Fett- oder Wachsmasse umhüllten Wirkstoff und mit üblichen Zuschlagstoffen versetzt,

(d) die so erhaltene, auf einer Temperatur von max. +5 Grad C gehaltene Mischung in einer - vorzugsweise gekühlten - Tablettenpresse zu normalen pharmazeutischen Tabletten verpresst und diese bei 10 bis maximal 20 Grad C lagert.

(e) die tablettenförmigen Kaugummikerne durch Dragieren mit einer Deckschicht überzieht, sodann langsam auf 35 bis 60, vorzugsweise 40 bis 45 Grad C erwärmt und schliesslich auf Raumtemperatur abkühlen lässt.

Diese Vorgangsweise ist bevorzugt, obwohl es auch möglich ist, die aus den verschiedenen Granulaten gepressten Tabletten in mit entsprechenden Ausnehmungen und einer Trennbeschichtung versehenen Blechen der Wärmebehandlung zu unterziehen.

Im erfindungsgemässen Verfahren liegen die Kaugummibestandteile als normales Granulat vor, das allerdings bei Temperaturen um 0 Grad C herum verarbeitet werden muss. Zur Herstellung dieses Granulates wird in Stufe (a) der Kaugummi, der normalerweise in Platten als fertige Gummibase geliefert wird, auf -20 Grad C gebracht und in klimatisierten Räumen auf schnelllaufenden Mühlen auf die genannten Korngrösse von 0,2 bis 1 mm zerkleinert.

Die Masse bestehend aus Fetten und/oder Wachsen kann in Stufe (b) auf einem mit Rührwerk versehenen Wasserbad geschmolzen werden. In der Schmelze werden übliche Füllstoffe, wie z.B. Aerosil, Sorbitol, Dextrin, usw., suspendiert, welche dazu beitragen, dass man nach dem Abkühlen

der Masse auf unter +5 Grad C, vorzugsweise unter 0 Grad

C, ein mahlfähiges Gemisch erhält, das auf die genannte Korngrösse von 0,2 bis 0,5 mm zerkleinert wird.

Beispiele von Fetten und/oder Wachsen, die für diese Masse verwendet werden können, sind Mono-, Di- und Triglyceride gesättigter, geradzahliger Fettsäuren der Kettenlänge C10 bis C18, pflanzliche Fette aller Art, Cera alba (Bienenwachs), gehärtetes (hydriertes) Rizinusöl, Polyäthylenglykol, Polypropylenglykol, Butylglykoläther, etc.

Die in Stufe (a) und (b) erhaltenen Granulate werden nach wie vor auf einer Temperatur von max. +5 Grad C, vorzugsweise um 0 Grad C, gehalten, in einen Vakuummischbehälter eingebracht und in diesem durch Mischen bei der genannten Temperatur zu einem aus den beiden einzelnen Granulaten bestehenden Verbundgranulat vereinigt. Diese Vereinigung zu einem neuen Einzelgranulat kommt deshalb zustande, weil durch die Reibung der Granulatteilchen untereinander lokale Erwärmungen auftreten, die ein Anschmelzen des Fettes bewirken, so dass sich eine Anklammerung der beiden Granulate aneinander ergibt.

Werden die beiden Granulate der Stufen (a) und (b) nicht gleichzeitig hergestellt, sondern zuerst das Granulat (a) und erst nachher das Granulat (b), so ist es zweckmässig, bis zur Fertigstellung des Granulats (b) das Granulat (a) sofort in einem dichtschiessenden, auf unter +5 Grad C

gekühlten Behälter aufzubewahren. Vorzugsweise wird es sofort in den auf unter +5 Grad C, insbesondere auf 0 Grad C gekühlten Vakuummischbehälter eingebracht. Sodann wird der Behälter evakuiert, um Einflüsse von Feuchtigkeit auszuschalten.

In Stufe (c) wird der Wirkstoff beigefügt, wie beispielsweise eine mit dem vorgenannten Fett umhüllte Acetylsalicylsäurephase oder ein in einer Matrix eingeschlossenes Antihistamin. Diese Phase wird in ähnlicher Weise an den Gummi angeklammert, wie im Zusammenhang mit den Granulaten der Verfahrensschritte (a) und (b) beschrieben wurde. Sodann fügt man Zuschlagstoffe, wie Zucker usw., und Aromastoffe hinzu und lässt schliesslich das Produkt aus dem Vakuumbehälter bei unter +5 Grad C, vorzugsweise 0 Grad C, siebend in Vorratsbehälter aus, die ebenfalls auf den genannten niedrigen Temperaturen gehalten werden.

Die erhaltene Mischung wird nun in einer Tablettenpresse, deren Presskörper gekühlt sind, in Stufe (d) zu normalen pharmazeutischen Tabletten gepresst.

Infolge Suspension der Feststoffteilchen in den Fetten und/oder Wachsen haben diese etwas thixotrope Eigenschaften. Durch den Pressdruck steigt die Temperatur an; das Fett oder Wachs schmilzt kurzzeitig; ein Teil davon wird durch das Pressen herausgedrückt und wirkt gleichzeitig

als Trennmittel gegenüber dem Stempel; im übrigen wird es aber ubiquitär besser verteilt und füllt auch alle allfälligen Hohlräume aus.

Die fertigen Tabletten müssen sofort wiederum verschlossen aufbewahrt werden; ausserdem muss der Raum so klimatisiert sein, dass durch die niedrige Temperatur an der Presse keine Luftfeuchtigkeit kondensieren kann.

Die so erhaltenen Kerne sind spröde und pharmazeutischen Tabletten absolut ähnlich. Sie werden erst in Stufe (e) zum Kaugummi, wenn die Kerne - vorzugsweise während und nach dem Dragieren - langsam, beispielsweise während 10 bis 20 Minuten, auf eine Temperatur von 40 bis 45 Grad C erwärmt werden. Bei dieser Temperatur schmilzt das Fett, der Kaugummi wird weich, die Fette dringen zumindest oberflächlich in die Kaugummimasse ein, verbinden sich mit dieser und ergeben auf diese Weise den kaufähigen Kaugummi. Anschliessend wird abgekühlt. Die Kaugummi-Granulatkörner sind zwar als ganzes dabei noch immer nicht weich geworden, aber oberflächlich erweicht und verbinden sich dadurch beim Kauen im Laufe weniger Sekunden zu einer zusammenhängenden Masse.

Ein für die erfindungsgemässen Zwecke besonders brauchba-

rer Vakuummischbehälter ist in den AT-A 329013 AT-A 376147 beschrieben.

Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele, ohne auf diese beschränkt zu sein, näher erläutert. Soweit nicht anders angegeben, sind alle Teil- und Prozentangaben auf das Gewicht bezogen.

Beispiel 1: 100 Teile handelsübliche Kaugummibase, bestehend aus Latex und handelsüblichen Zuschlägen, die in Tafeln geliefert werden, werden auf -10 Grad C gekühlt, zerschlagen, mit einer gekühlten Mühle auf eine Korngrösse von 0,4-0,8 mm gemahlen und in dichtverschlossenen Polyäthylenbehältern bei 0 Grad C aufbewahrt.

30 Teile Fettsäuretriglycerid werden mit 2 Teilen Magnesiumstearat, 4 Teilen Talkum und 2 Teilen Dextrin am Wasserbad geschmolzen; dabei werden die Feststoffe suspendiert. Die Masse wird auf 0 Grad C abgekühlt, in gekühlter Mühle auf eine Korngrösse von 0,2-0,5 mm gemahlen und ebenfalls bei 0 Grad C aufbewahrt.

In einem Vakuummischbehälter, der mit Kühlsole auf 5 Grad C gekühlt wird, bringt man die granulierten Gummibase und Fettbase ein und fügt Festaromen, Süsstoffe und beispielsweise 6 Teile eines umhüllten Antihistaminkörpers, wie beispielsweise Dramamin (Dramamin ist eine interna-

tionale Kurzbezeichnung) hinzu.

Man evakuiert, um den Einfluss feuchter Luft und die Gefahr von deren Kondensation zu beseitigen, und mischt die Masse unter Heben und Schwenken des Vakuummischkessels durch.

Sodann lässt man Luft einströmen, die maximal 10% relativer Feuchtigkeit enthalten darf und entlädt die fertige Mischung über ein rotierendes Sieb in Vorratsbehälter, die ebenfalls bei -5 bis 0 Grad C gelagert werden.

Das Verpressen der Masse erfolgt in gekühlten Tablettenmaschinen.

Das Dragieren der Kerne kann sowohl im konventionellen Verfahren durch Aufgiessen von Zuckerlösung als auch im Sprühverfahren durchgeführt werden.

Hiebei geht man so vor, dass die kalten Drageekerne in einen kalten Drageekessel eingebracht und sofort mit Zuckerlösung oder Suspensionslösung abgedeckt werden, wobei dafür Sorge zu tragen ist, dass die ersten Decken ausserordentlich gering sind, weil diese zunächst nur in die Oberfläche der Kerne eindringen. Dadurch aber wird die Kernoberfläche genügend verfestigt, so dass im weiteren Vorgehen bereits mit Erwärmung der Kerne gearbeitet werden

kann. So kommt man beim Auftragen der weiteren Schichten langsam innerhalb von 10 bis 20 Minuten auf eine Temperatur von 40 bis 45 Grad C. Zu diesem Zeitpunkt sollte bereits eine Decke von etwa 20% des Kerngewichts aufgetragen und getrocknet sein, damit durch den Diffusionsvorgang, d.h. durch die Erweichung des Kaugummi im Inneren, die äussere Hülle stabil genug ist, um die durch Pressen hergestellte Drageeform zu wahren. Die weiteren Drageedecken können auch in bekannter Weise bis zu 50 Grad C aufgetragen werden, da der Drageekern keine Tendenzen zur Ausdehnung oder Schrumpfung hat und dementsprechend zu keiner Verformung der gebildeten Drageedecke führen kann.

Beispiel 2: 20 Teile gehärtetes Rizinusöl werden am Wasserbad bei 70 Grad C aufgeschmolzen. Darin wird eine Mischung von 1 Teil Stearinsäure, 4 Teilen Talkum und 7 Teilen Dextrin suspendiert. Die Suspension wird erkalten gelassen und wiederum mit gekühlten Mühlen auf eine Korngrösse von 0,2 - 0,5 mm gemahlen.

Daneben werden 15 Teile Acetylsalicylsäure mit 10 Teilen gehärtetem Rizinusöl, das bei 60 Grad C aufgeschmolzen wurde, übergossen und durch rasches Rühren in einem Planetenmischer werden die Acetylsäurekristalle überzogen. Die so hergestellte Acetylsalicylsäurephase wird gemeinsam mit 100 Teilen wie in Beispiel 1 gemahlener Kaugummibase und mit den 20 Teilen der wie vorgeschrieben hergestellten

Rizinusölphase in einen Vakuummischkessel eingebracht. Die Masse wird sodann mit üblichen Zuschlägen versehen, wie beispielsweise Zucker, Xylit, Sorbitol, Aromastoffen, etc. und unter Heben und Senken des Vakuummischkessels bei 0 Grad C gemischt.

Vor dem Mischvorgang wird evakuiert und sodann getrocknete Luft von maximal 10% relativer Feuchtigkeit eingeblasen.

Das Mischen unter Luftausschluss ist zweckmässig, weil die Teilchen dabei in innigeren Kontakt miteinander treten

können und sich, auch eine bessere Friktion der Teilchen ergibt. Darüber hinaus werden beim Evakuieren noch oberflächliche Spuren von Restfeuchtigkeit der vorhergehenden Prozesse entfernt.

Die Dragierung wird ebenso wie unter Beispiel 1 durchgeführt.

Beispiel 3:

P A T E N T A N S P R U C H E

1. Kaugummi, bestehend aus einer granulierten Kaugummi-base, Füll-, Zuschlag- und Wirkstoffen, dadurch gekennzeichnet, dass die Kaugummibase in einer Korngrösse von 0,2 bis 1 mm neben den Füll-, Zuschlag- und gegebenenfalls Wirkstoffen in einer Matrix aus - vorzugsweise 20 bis 40 Teilen (auf 100 Teile Kaugummibase bezogen) - Fetten und/oder Wachsen vorliegt.
2. Kaugummi nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Fette und/oder Wachse in die Oberfläche der Kaugummi-Granulatkörner wenigstens teilweise eindiffundiert sind.
3. Kaugummi nach Anspruch 1 oder 2, in Tablettenform, dadurch gekennzeichnet, dass die Tabletten mit einer Drageeschichte überzogen sind.
4. Verfahren zur Herstellung eines Kaugummis nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass eine Masse aus Fetten und/oder Wachsen mit einem Schmelzpunkt zwischen 35 und 50 Grad C, in der gegebenenfalls Füll- und/oder Wirkstoffe suspendiert sind, bei einer Temperatur unter 0 Grad C zu einer Korngrösse von 0,2 bis 0,5 mm vermahlen und mit einem Kaugummi-granulat einer Korngrösse von 0,2 bis 1 mm vermischt zu Tabletten verpresst werden.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischung unter Vakuum und/oder bei einer Temperatur unter +5 Grad C erfolgt.
6. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Verpressung der Mischung bei einer Temperatur unter +5 Grad C und/oder in einer gekühlten Tablettenpresse erfolgt.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Tabletten - vorzugsweise nach ein- oder mehrstufigem Ueberziehen mit einer Drageeschicht - langsam, z.B. während 10 bis 20 Minuten, auf eine Temperatur von 35 bis 60, vorzugsweise 40 bis 45 Grad C erwärmt und anschliessend wieder abgekühlt werden.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/EP 85/00735

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ⁶ According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int. Cl. ⁴ A 61 K 9/68; A 23 G 3/30																
II. FIELDS SEARCHED <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; margin: 5px 0;">Minimum Documentation Searched ⁷</div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 30%; border-bottom: 1px solid black;">Classification System</th> <th style="border-bottom: 1px solid black;">Classification Symbols</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Int. Cl.⁴</td> <td style="padding: 5px;">A 61 K; A 23 G</td> </tr> </table> <div style="text-align: center; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black; margin: 5px 0;">Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸</div>			Classification System	Classification Symbols	Int. Cl. ⁴	A 61 K; A 23 G										
Classification System	Classification Symbols															
Int. Cl. ⁴	A 61 K; A 23 G															
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹ <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 10%; border-bottom: 1px solid black;">Category [*]</th> <th style="border-bottom: 1px solid black;">Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²</th> <th style="width: 10%; border-bottom: 1px solid black;">Relevant to Claim No. ¹³</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">US, A, 2290120 (THOMAS) 14 July 1942, see the whole document, in particular page 2, right hand column, lines 18-36 (cited in the application) --</td> <td rowspan="5" style="vertical-align: top; text-align: center; padding: 5px;">..</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">DE, A, 2808160 (NORDSTRÖM et al.) 30 August 1979, see the whole document (cited in the application) --</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">LU, A, 74297 (SOLCO) 11 August 1977, see page 2, lines 1-7; page 3, lines 5-25; page 11, line 7 - page 12, page 16, example 6 (cited in the application) --</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">AT, C, 350728 (GERGELY) 11 June 1979. see the whole document --</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: top; padding: 5px;">P, A</td> <td style="padding: 5px;">EP, A, 0151344 (WARNER-LAMBERT CO.) 14 August 1985, see page 4, line 16 - page 5, line 2; page 6, lines 14, 15; page 7, line 34 - page 8, line 12; page 16, table I; claims 1, 7, 9, 12, 20 -----</td> </tr> </table> <div style="display: flex; justify-content: space-between; font-size: 0.8em; margin-top: 10px;"> <div style="width: 45%;"> <p>[*] Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p> </div> </div>			Category [*]	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³	A	US, A, 2290120 (THOMAS) 14 July 1942, see the whole document, in particular page 2, right hand column, lines 18-36 (cited in the application) --	..	A	DE, A, 2808160 (NORDSTRÖM et al.) 30 August 1979, see the whole document (cited in the application) --	A	LU, A, 74297 (SOLCO) 11 August 1977, see page 2, lines 1-7; page 3, lines 5-25; page 11, line 7 - page 12, page 16, example 6 (cited in the application) --	A	AT, C, 350728 (GERGELY) 11 June 1979. see the whole document --	P, A	EP, A, 0151344 (WARNER-LAMBERT CO.) 14 August 1985, see page 4, line 16 - page 5, line 2; page 6, lines 14, 15; page 7, line 34 - page 8, line 12; page 16, table I; claims 1, 7, 9, 12, 20 -----
Category [*]	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³														
A	US, A, 2290120 (THOMAS) 14 July 1942, see the whole document, in particular page 2, right hand column, lines 18-36 (cited in the application) --	..														
A	DE, A, 2808160 (NORDSTRÖM et al.) 30 August 1979, see the whole document (cited in the application) --															
A	LU, A, 74297 (SOLCO) 11 August 1977, see page 2, lines 1-7; page 3, lines 5-25; page 11, line 7 - page 12, page 16, example 6 (cited in the application) --															
A	AT, C, 350728 (GERGELY) 11 June 1979. see the whole document --															
P, A	EP, A, 0151344 (WARNER-LAMBERT CO.) 14 August 1985, see page 4, line 16 - page 5, line 2; page 6, lines 14, 15; page 7, line 34 - page 8, line 12; page 16, table I; claims 1, 7, 9, 12, 20 -----															
IV. CERTIFICATION <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border-bottom: 1px solid black; padding: 5px;">Date of the Actual Completion of the International Search 11 April 1986 (11.04.86)</td> <td style="width: 50%; border-bottom: 1px solid black; padding: 5px;">Date of Mailing of this International Search Report 13 May 1986 (13.05.86)</td> </tr> <tr> <td style="border-bottom: 1px solid black; padding: 5px;">International Searching Authority EUROPEAN PATENT OFFICE</td> <td style="border-bottom: 1px solid black; padding: 5px;">Signature of Authorized Officer</td> </tr> </table>			Date of the Actual Completion of the International Search 11 April 1986 (11.04.86)	Date of Mailing of this International Search Report 13 May 1986 (13.05.86)	International Searching Authority EUROPEAN PATENT OFFICE	Signature of Authorized Officer										
Date of the Actual Completion of the International Search 11 April 1986 (11.04.86)	Date of Mailing of this International Search Report 13 May 1986 (13.05.86)															
International Searching Authority EUROPEAN PATENT OFFICE	Signature of Authorized Officer															

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON
-----INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/EP 85/00735 (SA 11862)

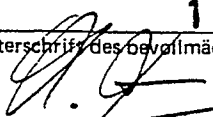
This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 22/04/86

The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 2290120		None	
DE-A- 2808160	30/08/79	None	
LU-A- 74297	11/08/77	None	
AT-C- 350728	11/06/79	None	
EP-A- 0151344	14/08/85	AU-A- 3668684	08/08/85

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 85/00735

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int. Cl. 4. A 61 K 9/68; A 23 G 3/30		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int. Cl. 4	A 61 K; A 23 G	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN⁹		
Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. 1 ¹³
A	US, A, 2290120 (THOMAS) 14. Juli 1942, siehe das ganze Dokument, insbesondere Seite 2, rechte Spalte, Zeilen 18-36 (In der Anmeldung erwähnt) --	./.
A	DE, A, 2808160 (NORDSTRÖM et al.) 30. August 1979, siehe das ganze Dokument (In der Anmeldung erwähnt) --	
A	LU, A, 74297 (SOLCO) 11. August 1977, siehe Seite 2, Zeilen 1-7; Seite 3, Zeilen 5-25; Seite 11, Zeile 7 - Seite 12, Seite 16, Beispiel 6 (In der Anmeldung erwähnt) --	
A	AT, C, 350728 (GERGELY) 11. Juni 1979, siehe das ganze Dokument --	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
11. April 1986		13 MAI 1986
Internationale Recherchenbehörde		Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten
Europäisches Patentamt		 A. ROSSI

III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)		
Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
P, A	<p>EP, A, 0151344 (WARNER-LAMBERT CO.) 14. August 1985, siehe Seite 4, Zeile 16 - Seite 5, Zeile 2; Seite 6, Zeilen 14, 15; Seite 7, Zeile 34 - Seite 8, Zeile 12; Seite 16, Tabelle I; Patentansprüche 1, 7, 9, 12, 20</p> <p>-----</p>	

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben. Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 22/04/86

Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US-A- 2290120		Keine	
DE-A- 2808160	30/08/79	Keine	
LU-A- 74297	11/08/77	Keine	
AT-C- 350728	11/06/79	Keine	
EP-A- 0151344	14/08/85	AU-A- 3668684	08/08/85